

# Biljni pripravci u samoliječenju virusnih bradavica

ŽELJAN MALEŠ<sup>1</sup>, PETRA TURČIĆ<sup>2</sup>, MARIN TUŠINEC<sup>3</sup>, DINKO ŠOIĆ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet,  
Zavod za farmaceutsku botaniku, Schrottova 39, 10000 Zagreb

<sup>2</sup>Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet,  
Zavod za farmakologiju, Domagojeva 2, 10000 Zagreb

<sup>3</sup>Studenti 2. godine studija farmacije, Sveučilište u Zagrebu,  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Ante Kovačića 1, 10000 Zagreb

## UVOD

Virusne bradavice (virusni papilomi, engl. *wart*; lat. *verrucae*) su česta kožna bolest uzrokovana humanim papiloma virusom (HPV) (1, 2). Javljaju se u približno 7–10 % opće populacije, a prevalencija je veća u djece školske dobi, adolescenata te osoba oslabljenog imuniteta (1, 2). Bradavice su benigne promjene kože koje nastaju ulaskom virusa kroz mikroozljede kože izazivajući proliferaciju keratinocita (3). Po izgledu su najčešće hrapave površine, a po obliku okrugle do nepravilne, promjera do 1 cm. Lokalizirane su najčešće na prstima ruku i na tabanima, a rjeđe se javljaju na drugim dijelovima tijela kao npr. na leđima, koljenima, laktovima, obrazima, rastući pojedinačno ili u skupinama (3–7). Osoba se može inficirati izravnim kontaktom s oboljelim osobom, ali i preko kontaminiranih predmeta kao što su podovi, kabine za tuširanje, bazeni, tuđi ručnici i sl. Takav način infekcije moguć je jer virus preživljava na otvorenom i na vlažnom (4). Diranje bradavice i posebno njeno oštećivanje može pogodovati širenju infekcije na domaćinu. Posebno su ugrožena djeca u kolektivima kao što su vrtići i škole, osobe s navikom grizenja nokiju, osobe koje borave u sportskim dvoranama, atopičari, osobe koje dolaze u kontakt s mesom, kao npr. mesari i veterinari (4). Bradavice se mogu razviti i nekoliko mjeseci nakon infekcije što će ovisiti o imunološkom statusu osobe. Isto tako mogu i spontano nestati nakon dva ili više mjeseci, pa sve do unutar 2 godine. No, da bi se spriječilo širenje virusa, ipak zahtijevaju neki oblik liječenja (5, 6).

Najčešće vrste virusnih bradavica prikazane su u tablici 1. (7–11).

Liječenje virusnih bradavica ovisi o vrsti bradavice, trajanju simptoma, te mjestu na kojem se nalazi. Za liječenje se najčešće koriste keratolitici i sredstva za zamrzavanje

**Tablica 1.** Vrste virusnih bradavica

<p>OBIČNE BRADAVICE (<i>verrucae vulgares</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• najčešće kožne bradavice (70 %)</li> <li>• boje kože ili smeđe, hrapave površine, karfiolastog oblika, promjera manjeg od 1 cm</li> <li>• na prstima, dorzalnim dijelovima šake, koljenima i laktovima</li> <li>• HPV podtipovi 1, 2, 4, 7</li> </ul>	(8)	
<p>RAVNE BRADAVICE (<i>verrucae planae</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• manje, glatke, blago uzdignute, žutosmeđe ili boje kože, koje se često pojavljuju u skupinama</li> <li>• na licu, čelu, duž ožiljke ili ožiljka te oko usta; najčešće se javljaju kod djece, rijetko kod odraslih</li> <li>• HPV podtipovi 3, 10, 28, 29</li> </ul>	(9)	
<p>PALMO- PLANTARNE BRADAVICE (<i>verrucae plantares</i>, <i>verrucae palmares</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• boje kože ili bjeličaste, utisnute u površinu kože, često bolne jer radi pritiska rastu prema unutra</li> <li>• crne točkice na površini su znak mikrotromboza, te su bitan diferencijalno dijagnostički znak za razlikovanje od kalusa (natiska)</li> <li>• na mjestu najvećeg pritiska na tabanima ili dlanovima</li> <li>• HPV podtipovi 1 i 4</li> </ul>	(10)	
<p>MOZAIČNE BRADAVICE</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nastaju povezivanjem većeg broja bradavica, promjera do 10 cm</li> <li>• na tabanima, šakama i oko noktiju, tvrdokorne su za liječenje</li> <li>• HPV podtip 4</li> </ul>	(11)	
<p>BRADAVICE NA NOKTIMA (<i>verrucae periunguales</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bolne, zadebljane, raspucale, karfiolastog izgleda, smještene oko ploče nokta, ometaju rast nokta te su tvrdokorne za liječenje</li> <li>• češće su prisutne u ljudi koji grizu nokte</li> </ul>	(10)	
<p>KONČASTE BRADAVICE (<i>verrucae filiformes</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• oštre, tanke i končaste</li> <li>• na licu, vratu, ustima i nosu; muškarci ih često prenose brijanjem</li> </ul>	(10)	

(krioterapija). Druge metode liječenja koje su dostupne kod liječnika ili specijaliste dermatologa uključuju: kirurški zahvat, laserski tretman, kiretažu i odstranjivanje električnom iglom (6). Osim navedenih metoda liječenja, svoje mjesto u liječenju virusnih bradavica mogu naći i biljni pripravci. U daljnjem tekstu prikazane su značajke najčešćih biljaka, odnosno njihovih pripravaka koje se mogu koristiti u tu svrhu.

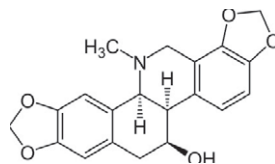
Rosopas (*Chelidonium maius* L., Papaveraceae) (slika 1.) (12), u narodu poznat i kao celidonija, zarastovača i celebina, zeljasta je trajnica s razgranatom stabljikom visine od 30–80 cm, rasprostranjena diljem Europe te srednje i sjeverne Azije, a proteže se i na istok Sjeverne Amerike (13, 14). Rasperani listovi su na naličju modrozeleni, a zlatnožuti cvjetovi s 4 latice nalaze se u 2–8 rahlih cvjetnih štitaca. Biljka cvate od travnja do rujna, a iz cvijeta nastaje plod tobolac. Unatoč neuglednosti ove biljne vrste zbog činjenice da raste kao korov, uz zidove, ograde i ruševine, ona je od davnina cijenjena te korištena u terapijske svrhe, a ono što je čovječanstvo ponukalo na razmatranje rosopasa kao ljekovite sirovine najvjerojatnije je karakterističan žuti mliječni sok gorka okusa i neugodna mirisa, tzv. lateks, koji se nalazi u svim dijelovima biljke. Čak i lastavice svoju mladunčad liječe sa sokom rosopasa kako ne bi oslijepila (14). Nadzemni dijelovi rosopasa, a rjeđe korijen, već se stoljećima primjenjuju protiv žutice, bolesti jetre, te za skidanje bradavica (14–16).



Slika 1. Rosopas – *Chelidonium maius* L. (12)

Žuti lateks bogat je bioaktivnim tvarima s antiparazitskim, antimikrobnim, antifungalnim, antiinflamatornim te citotoksičnim učincima (17). Za takvo su djelovanje djelomično odgovorni flavonoidi, ali ponajviše alkaloidi benzofenantridinskog tipa, prisutni u mliječnom soku u obliku soli, te vezani na mekonsku i kelidonsku kiselinu (15, 17). Koncentracija alkaloida u rosopasu varira od 0,1–1 %. Glavni je alkaloid kelidonin (slika 2.) (18), a prisutni su još i sangvinarin, alokriptopin, keleritrin, papaverin te u maloj količini berberin. Najveća količina alkaloida nalazi se u korijenu (16).

Alkaloid kelidonin u novije je doba vrlo interesantan zbog indicija o njegovoj citotoksičnosti, koja je posljedica njegova proapoptotičnog djelovanja, čiji točan mehanizam još uvijek nije razjašnjen (19). Upravo je to proapoptotično djelovanje kelidonina u kombinaciji s antivirusnim djelovanjem čitave smjese alkaloida unutar lateksa najvjerojatniji uzročnik pozitivnih rezultata koje pokazuje rosopas u



Slika 2. Struktura kelidonina (18)

borbi protiv virusnih bradavica (15, 17). Primjena rosopasa je lokalna, a sok ili tinktura kapa se na bradavicu dva puta dnevno do postizanja željenog rezultata (20).

Smokva (*Ficus carica* L., Moraceae) (slika 3.) (21) listopadni je grm ili nisko stablo, karakteristično za Sredozemlje i jugozapadnu Aziju, čija se ljekovita svojstva spominju još u egipatskim medicinskim spisima. U nas je vrlo česta vrsta, prvenstveno u Dalmaciji, no rasprostranjena je i u kontinentalnom području. Veliki krpasti listovi smokve sastavljeni su od 3–5 tupo i zaobljeno vijugavih režnjeva, odozgo hrpavih, a s donje strane mekano dlakavih. Cvjetovi su jednospolni, iznimno dvospolni, a razvijaju se u mesnatom kruškolikom cvjetištu koje kasnije postaje nepravilno sočni skupni plod – smokva (sikonij). Plod smokve sadrži i do 50 % invertnog šećera, a bogat je i pektinima, sluznim polisaharidima i organskim kiselinama što ga čini izvrsnim prirodnim laksativom (14, 15).



Slika 3. Smokva – *Ficus carica* L. (21)

Osim ploda, ljekovita svojstva pokazuju listovi i mliječni sok, ali i kora smokve (22). Otkidanjem lista ili ploda na mjestu ozljede biljke izbija bijeli mliječni sok izrazitih antimikrobnih i antivirusnih svojstava, pa se tradicionalno koristi za liječenje bradavica (23). Mliječni sok nanosi se direktno na bradavicu, bez ikakvih posebnih obrada ili pročišćavanja, a sadrži 20 % guma, 70 % vode i 9 % ficina, dok ostatak čine uglavnom organske kiseline i kumarini, od kojih je najviše psoralena (22, 24).

Terapijski potencijal smokvinog mliječnog soka pripisuje se upravo visokom udjelu ficina, cisteinske proteaze odgovorne za apoptozu tumorskih i virusnih stanica (25, 26). Ficin zajedno s kumarinima djeluje vrlo nadražujuće na kožu (16), pa se mliječni sok smokve koristi za uklanjanje bradavica na tvrdim djelovima (šake, tabani), a ne na tankoj i osjetljivoj koži (lice, kapci, spolovilo, grudi). Primjenjuje se jednom dnevno, tijekom pet do sedam dana (27). Na veliku uspješnost i netoksičnost primjene smokve u liječenju bradavica ukazali su Bohlooli i sur. (28) u svom istraživanju u kojem je u 44 % pacijenata došlo do potpunog izliječenja njenom primjenom.

Tuja (*Thuja occidentalis* L., Cupressaceae), poznata i kao zapadnjačka, američka tuja ili pak smrekuša, višegodišnja je vazdazelena biljka visoka do 20 metara. Podrijetlom je iz Sjeverne Amerike, a danas je kultivirana diljem svijeta kao ukrasna biljka. Prepoznatljiva je po iznimno malenim listovima sa smolenicama na svijetlozelenom naličju, gusto vezanim uz grančicu, dajući joj time spljošten izgled. Još su američki Indijanci otkrili ljekovitu vrijednost ove biljke te su je koristili protiv slabosti uzrokovane skorbutom. U pučkoj je medicini tuja korištena i za liječenje bronhitisa, reume,

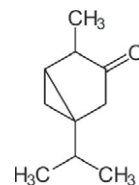
karcinoma maternice te psorijaze, dok je danas iznimno cijenjena u homeopatiji (13, 29).

Za ljekovite svrhe rabe se osušene grančice tuje (slika 4.) (30), a glavnu ljekovitu sastavnicu istih čini eterično ulje (31). Najvećim se dijelom sastoji od tujona (slika 5.) (32), monoterpenskog bicikličkog ketona, koji je dobio naziv po rodu *Thuja* L. (16). Udio tujona u eteričnom ulju može doseći i 65 %, a čini smjesu  $\alpha$  i  $\beta$  izomera (29). Ostale sastavnice ulja su izotujon, fenhon te  $\alpha$ -pinen. Uz navedene sastavnice eteričnog ulja, iz tuje su izolirani još i flavonoidi, trjeslovine te kumarini (31).



Slika 4. Tuja – *Thuja occidentalis* L. (30)

Eterično ulje tuje pokazuje izrazito antivirusno djelovanje, a pretpostavlja se da je uzrok tome prisutnost tujona te  $\alpha$ -pinena (33). Torres i sur. (34) dokazali su da tujon inducira apoptozu u tumorskim stanicama. Pored toga, ekstrakt tuje pokazao je i jako imunostimulirajuće djelovanje te vrlo dobre rezultate u borbi protiv virusa humane imunodeficijencije. Stoga je ekstrakt tuje zbog svojih antivirusnih, proapoptotičnih te imunostimulirajućih svojstava vrlo učinkovito sredstvo protiv virusnih bradavica (35). Bradavice valja mazati tinkturom svakog jutra i večeri, nekoliko tjedana za redom. Vrlo je dobro djelovanje kod sitnih i mekših bradavica, no nešto je slabiji učinak kod onih većih i tvrdih (36).



Slika 5. Struktura tujona (32)

Bijeli luk, odnosno češnjak (*Allium sativum* L., Alliaceae) (slika 6.) (37) začinska je biljka koja potječe iz stepa unutarnje Azije, a danas se uzgaja po čitavom svijetu. Osim kao svakidašnja hrana i začín, koristi se u liječenju raznovrsnih tegoba te zauzima istaknuto mjesto u pučkoj medicini koja ga često proglašava prirodnom panacejom – univerzalnim lijekom za sve. Ljekovitost lukovica češnjaka spominje se još u natpisima na egipatskim piramidama i starokineskim tekstovima, a zbog vjere u njihova magična svojstva često su nošene i kao amajlije.

Iako se najčešće kultivira kao jednogodišnja, bijeli je luk višegodišnja biljka dugih, zašiljenih i plosnatih, jasno izbrazdanih listova koja naraste do 1 m visine. Ružičasti do bijelo zelenkasti cvjetovi nalaze se na dugim

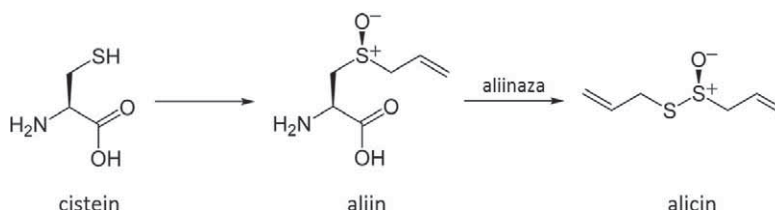


Slika 6. Češnjak – *Allium sativum* L. (37)



cvjetnim drščima i tvore štitasti cvat koji je prije cvatnje zatvoren ovojnim listom u obliku izduženog tuljca. Vrijeme cvatnje je lipanj, kada se iz nadržale trogradne plodnice razvija plod tobolac. Podzemni dio je jajasta lukovica koja se sastoji od najčešće 6–15 češanja omotanih čvrstom bijelom opnom. Neozlijeđene lukovice imaju gotovo neprimjetan miris, a tek se pri njihovom ozljeđivanju i odvajanju češanja razvija karakterističan prodoran miris koji potječe od alicina (14, 15, 38).

Lukovice bijelog luka bogate su ugljikohidratima, flavonoidima, saponinima, te raznim mineralima i vitaminima, a jedan su od najbogatijih izvora selen (16). Uzrok njihovoj ljekovitosti pripisuje se pak visokom udjelu spojeva koji sadrže sumpor, prvenstveno derivatu cisteina aliinu, koji čini čak 1 % kemijskog sastava svježih češanja (15, 39). Pri najmanjem oštećenju lukovica dolazi do aktivacije enzima aliinaze koja katalizira raspad aliina na alicin (slika 7.) (40). Iz alicina zatim nastaje dialildisulfid, hlapljivi spoj odgovoran za neugodan miris češnjaka (16).



Slika 7. Nastanak alicina iz aliina, derivata cisteina (40)

Sumporni spojevi, među kojima su najznačajniji alicin, ajoen i dialiltrisulfidi, odgovorni su za razna ljekovita svojstva češnjaka. Dokazano je njegovo antimikrobno i antihipertenzivno djelovanje, a također i pozitivan učinak na kardiovaskularne bolesti (16). Novija ispitivanja pokazala su i učinkovitost navedenih spojeva u inhibiciji proliferacije virusnih stanica što rezultira antivirusnim djelovanjem češnjaka (1). Stoga se on primjenjuje i na bradavicama, i to u obliku paste koja se drži tri do četiri sata na mjestu infekcije, nakon čega se ispere mlakom vodom. Postupak se ponavlja svaki dan dok se ne postigne željeni rezultat (41).

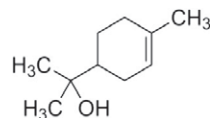
Čajevac (*Melaleuca alternifolia* L., Myrtaceae) (slika 8.) (42) je vazdazeleno grmovito stablo ili grm, endemsko u suptropskom obalnom području istočne Australije, kojeg se ne smije zamijeniti s čajem (kineskim čajevcem) – *Camellia*



Slika 8. Čajevac – *Melaleuca alternifolia* L. (42)

*sinensis* (L.) Kuntze. Naraste do 7 metara, a danas se naveliko kultivira na australskim plantažama. Izduženi igličasti listovi izmjeničnog su rasporeda, duž kojih se nalaze shizolizigene uljenice u kojima se nalazi eterično ulje. Mali cvjetovi su bijele boje i zajedno su skupljeni u 3–5 cm dugački otvoreni cvat – klas. Plod je suh, drvenast i kožast tobolac s mnogo sjemenaka. Eterično ulje čajevca dobiva se destilacijom vodenom parom listova i vrhova grančica biljke, a bogato je raznim monoterpenima i seskviterpenima koji čine 80–90 % njegovog sastava (43–45).

Primarni aktivni sastojak eteričnog ulja je monoterpeni alkohol 4-terpineol kojeg ima više od 30 % (slika 9.) (46), a u nešto većim količinama prisutni su i eukaliptol (1,8-cineol),  $\gamma$ -terpinen,  $\alpha$ -terpinen i *p*-cimen. Upravo su te sastavnice odgovorne za snažno antimikrobno i antibakterijsko djelovanje ulja čajevca, pa je ono u mnogim državama regulirano kao antiseptik. Antivirusno djelovanje čajevca najprije je utvrđeno na virusu mozaične bolesti duhana, a vrlo djelotvorno djeluje i na akne te bradavice (43–45). Ulje djeluje iritirajuće na zdravu kožu, pa ga je dobro primjenjivati u obliku mješavine s maceratom nevena ili rupičaste pljuskavice (gospine trave), osobito ako se primjenjuje na osjetljivim dijelovima tijela (47).

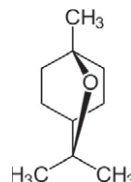


Slika 9. Struktura 4-terpineola (46)

Još jedna vrsta iz porodice čajevaca koja se koristi protiv bradavica je niauli – *Melaleuca quinquenervia* L. Ovo eterično ulje karakterizira visok udio seskviterpena longifolena (oko 30 %), dok je inače njegov kemijski sastav vrlo sličan ulju čajevca, uz nešto veći udio monoterpena 1,8-cineola (oko 25 %). Kao i sastav, djelovanje eteričnog ulja niaulija slično je onom čajevca (48).

Madagaskarski kamforovac (*Cinnamomum camphora* kemotip *cineol* L., Lauraceae) visoko je vazdazeleno stablo karakteristično za Madagaskar, a predstavlja kemotip vrste kamforovac (*Cinnamomum camphora* L.) (15) koja raste samoniklo u obalnom području istočne Azije. Naraste do visine od 5 metara, a lokalno je poznato pod nazivom ravintsara. Latinizirano ime ravintsare je ravensara, čime je uvedena velika pomutnja jer se ravensarom naziva i vrsta *Ravensara aromatica* L., vrsta koja također raste na Madagaskaru te pripada porodici lovora. Eterična ulja obiju vrsta prodaju se pod istim imenom ulja ravensare, iako je ulje dobiveno od ravintsare terapijski znatno korisnije, pa prilikom kupnje treba biti pažljiv. Zanimljivo je da naziv ravintsara na lokalnom jeziku znači dobar list, a upravo se od kožastih i aromatičnih listova destilacijom vodenom parom dobiva eterično ulje. Ima blag i svjež miris, a njegove najvažnije sastavnice su monoterpeni i seskviterpeni.

Glavna je sastavnica ulja 1,8-cineol (slika 10.) (49) kojeg ima oko 60 %, dok su s približno 10 % udjela prisutni i sabinen, te  $\alpha$  i  $\beta$ -pineni. Za razliku od ostalih kamforovaca, ulje ravintsare gotovo uopće ne sadrži



Slika 10. Struktura 1,8-cineola (49)

kamfor, biciklički terpenski keton čije pare mogu izazvati toksične pojave u dojenčadi i male djece. Stoga se smatra jednim od najsigurnijih ulja za primjenu, kako u odrasloj tako i u dječjoj dobi. Ulje ravintsare je jedno od najjačih antivirusnih ulja, pa se primjenjuje u liječenju gripe, virusnog hepatitisa, HPV-a, herpesa i brojnih drugih virusnih infekcija (50, 51). Vrlo često se kombinira s rosopasom čime se dobiva sinergističko djelovanje (52).

Ricinus (skočac) – *Ricinus communis* L., Euphorbiaceae (slika 11.) (53) je visoka trajnica ili grm podrijetlom iz tropskih predjela južne Azije te istočne Afrike, a danas kultivirana u mnogim zemljama s toplom klimom, kao uljarica i/ili kao ukrasna biljka. No, ricinus je morfološki vrlo varijabilna biljka, ovisno o geografskim uvjetima, što može dovesti do pogreške pri identifikaciji. U području Sredozemnog mora raste kao 1–4 metara visok grm, sjeverno od Alpa kao jednogodišnja razgranata biljka, a u tropskom i suptropskom području to je i do 13 metara visoko drvo. Do 1 m veliki listovi spiralno su izrasli i dlanasto razdijeljeni na 5–11 krpastih režnjeva. Jednospolni se i neugledni cvjetovi od kolovoza do listopada razvijaju u terminalnim cvatovima. Plod je tobolac s tri marmorirane sjemenke. Za dobar uzgoj ricinus zahtijeva plodnu zemlju pa ga se rijetko nalazi kao samoniklog (14, 15).



Slika 11. Ricinus (skočac) – *Ricinus communis* L. (53)

Poznavanje ljekovite vrijednosti ricinusa seže duboko u prošlost pa se tako koristio još u drevnom Egiptu te u antičkoj Grčkoj i Rimu. Kroz povijest ricinus je korišten u rješavanju brojnih medicinskih problema, poput infekcija, povišene tjelesne temperature ili kao laksans (54). U indijskoj je medicini primjenjivan u liječenju infekcija jetre, a odavno su poznata njegova antidijabetična i antifertilna svojstva te učinkovitost u borbi protiv hemoroida i bradavica (55).

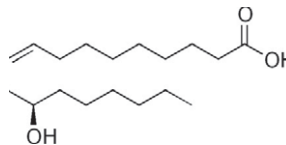
Nosilac terapijskog potencijala ricinusa su njegove zrele sjemenke, bogate masnim uljem (do 55 %) koje se izolira hladnim tiještenjem. Ipak, ricinusovo je ulje otrovno pa su tijekom povijesti zabilježena česta slučajna trovanja kod ljudi i životinja. Godine 1888. otkriveno je da je uzrok toksičnosti lektin ricin kojeg je moguće inaktivirati prokuhavanjem ulja prije upotrebe (16, 54).

Glavna bioaktivna tvar ulja je ricinoleična kiselina (slika 12.) (56), 12-hidroksi-9-oktadecenska viša masna kiselina, koja čini i do 92 % ricinusova ulja. Izolirani su i stearinska, palmitinska te linolna kiselina, ali i piridinski alkaloid ricinin. Ricinin je snažni insekticid, a manje je toksičan od ricina (15, 54). Ricinin nije moguće inaktivirati termičkom obradom ulja, ali ga je moguće eliminirati postupkom solvent



ekstrakcije (54). Stoga je zbog prisutnosti ricina i ricinina potrebna kontrolirana pre-dobrada ulja kako ne bi došlo do trovanja. Valja imati na umu da je dvadesetak sje-menki ricinusa dovoljno da usmrti odraslog čovjeka (15).

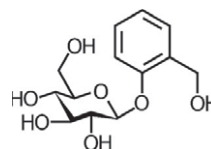
Ricinoleična kiselina apsorbira se u tankom crijevu te aktivira prostaglandin EP3 receptore, izazivajući laksativni učinak, čineći ovu biljku cijenjenim purgansom (57). Dokazano je i antiinflamatorno djelovanje ricinoleične kiseline na laboratorijskim životinjama (58). Uljni lektini pokazuju značajno antivirusno djelovanje što čini ricinusovo ulje korisnim pri liječenju virusnih bradavica, a dobro bi ga bilo koristiti u kombinaciji s eteričnim uljem iz listova, jer ono sadrži  $\alpha$ -tujon koji dokazano inducira apoptozu i uništava stanice kožnih izraslina (34, 59, 60).



Slika 12. Struktura ricinoleične kiseline (56)

Bijela vrba (*Salix alba* L., Salicaceae), dvodomno je listopadno drvo do 30 metara visoko, a rasprostranjeno diljem Europe te u umjerenom pojasu Azije i sjeverne Afrike. Lancetasti su listovi sjajnosrebrnih naličja i do 10 cm dugi te s objiju strana obrasli svilenkastim dlakama. Biljka cvate za vrijeme listanja, od travnja do svibnja, a neugledni su cvijetovi u macama (14, 15). Ljekovitost vrbe poznata je tisućama godina te se ona spominje već u staroegipatskim spisima (15). Indijanci su je koristili za snižavanje temperature te protiv bolova (61). Tijekom povijesti, vrba je korištena u liječenju neplodnosti te impotencije, a koristila se i kod zapetljaja crijeva te kod bolova u uhu. Danas se u pučkoj medicini primjenjuje kao antipiretik i analgetik, kao antireumatik te kao lijek za prirodno skidanje virusnih bradavica (14, 62).

Biljnu drogu predstavlja osušena kora vrbe u proljeće oguljena s debljih grana (16). Kora sadrži 1,5–11 % fenolnih heterozida, a velika kvantitativna varijabilnost prisutnih sekundarnih metabolita ovisi o vrsti vrbe. Navedeni fenolni spojevi prisutni u vrbi su derivati salicilne kiseline, u najvećoj mjeri salicin (slika 13.) (63), koji svoj naziv duguje činjenici da je prvi put izoliran još 1928. iz vrsta roda *Salix* L., a zatim i salikortin, populin te fragilin (15, 61). Prisutni su i aromatski aldehidi te salicilna, *p*-kumarna i kavena kiselina. Udio trjeslovina je od 8–20 %, a kora sadrži flavonoide izokvercitrin te naringenin (15, 16).



Slika 13. Struktura salicina (63)

Gotovo kompletna terapijska učinkovitost ekstrakta kore bijele vrbe rezultat je prisutnosti salicina. Nakon peroralnog uzimanja ekstrakta, u probavnom traktu dolazi do hidrolize salicina na salicilni alkohol i glukozu. Salicilni se alkohol reapsorbira te u jetri oksidira do salicilne kiseline, koja je odgovorna za terapijske učinke (15, 62). Ipak, i ostali fenolni spojevi pridonose ljekovitosti vrbe. Oni djeluju antioksidativno, najvjerojatnije sinergistički sa salicinom, te antiinflamatorno i analgetski (64).

Analgetsko djelovanje kore vrbe je vrlo izraženo, dok su nuspojave minimalne u usporedbi s onima tijekom uporabe acetilsalicilne kiseline (65).

Salicilna kiselina pokazuje dobro keratolitičko djelovanje što je priznala i službena medicina. Otopina salicilne kiseline masenog udjela 17 % na popisu je službenih lijekova koje suvremena medicina koristi za liječenje virusnih bradavica. Stoga je i ekstrakt vrbine kore zbog udjela salicilne kiseline i njenih derivata korisno sredstvo za skidanje istih (66).

Limun (*Citrus limon* L., Rutaceae) (slika 14.) (67) je grm ili nisko vazdazeleno drvo, podrijetlom iz Irana i područja ispod Himalaja. Uzgojem se proširio po zemljama tropske i suptropske Azije, a odatle oko Sredozemnog mora. Limun je biljka trnovitih, crvenkastih grančica te 15 cm dugih kožastih listova zašiljenih vrhova. Cvjetovi su jednospolni i dvospolni, pojedinačni ili u manjim cvatovima, a plod je hesperidij s nekoliko sjemenki (15, 16). Još su stari Grci bili upoznati s blagodatima limuna, kojeg u svojim djelima opisuju Teofrast, Dioskorid i Plinije, a koristili su ga kao dezinficijens. U 12. stoljeću arapski su liječnici uzgajali limun u Španjolskoj i rabili ga za liječenje. Tijekom povijesti korišten je u liječenju prehlade i bolova u želucu te kao lijek za slabo srce, a i pomorci su ga koristili radi sprječavanja skorbuta. U pučkoj se medicini primjenjuje protiv dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti, ali i kao sredstvo protiv virusnih bradavica (15, 68).



Slika 14. Limun – *Citrus limon* L. (67)

Biljnu drogu predstavlja perikarp limuna koji sadrži 0,2 do 0,6 % eteričnog ulja. Najveći dio ulja čini monoterpen (+)-limonen od kojeg i potječe miris usploda. Prisutan je i citral, smjesa geraniala te nerala,  $\beta$ -pinen,  $\gamma$ -terpinen, a i flavonoidni heterozidi (derivati hesperetina i naringenina). Pored toga, usplode sadrži i karotenoide, askorbinsku kiselinu, kumarine i pektine (15, 16, 68).

Eterično ulje limuna jedno je od najkorištenijih na svijetu, a osim u farmaceutskoj, koristi se i u prehrambenoj industriji (69). Visok udio askorbinske kiseline odgovoran je za dobro antioksidativno djelovanje eteričnog ulja limuna, a studije pokazuju i antimikrobnu djelotvornost istog (68, 69). Flavonoidni kompleks djeluje antiinflamatorno i vazoprotektivno, naročito na kapilarnu cirkulaciju (16, 70). Derivati hesperetina pokazuju jako antivirusno djelovanje, a pogotovo u sinergiji s ostalim sastavnicama limunova eterična ulja. Uz askorbinsku kiselinu kao odličan imunostimulans, ova je kombinacija sekundarnih metabolita izazito učinkovita u liječenju virusnih bradavica (71).

Okruglolisna rosika (*Drosera rotundifolia* L., Droseraceae) (slika 15.) (72) mesojedna je biljka rasprostranjena u srednjoj i sjevernoj Europi, Sjevernoj Americi te Sibiru. Bezlisna stabljika naraste do 30 cm, a izdiže se iz sredine lisne rozete smještene uz tlo. Okrugli listovi dugih peteljki prekriveni su finim crvenim dlačicama kojim hvataju insekte, tzv. tentakulima. Na vrhu tentakula nalaze se žljezdane glavice koje luče mirisne kapljice ljepljive sluzi koje privlače kukce. Te kapljice nalikuju kapima rose, pa otuda dolazi njezin narodni naziv. Bijeli cvjetovi sadrže po pet latica, a skupljeni su u klas koji cvate od srpnja do kolovoza. Plod je nadržali tobolac (14, 73, 74).



Slika 15. Okruglolisna rosika – *Drosera rotundifolia* L. (72)

Glavni sastojci rosike su razni derivati naftokinona, a prisutno je i mnogo flavonoida, prvenstveno hiperozida i kvercetina (75). Najzastupljeniji naftokinon je plumbagin, spoj koji ima spazmolitički učinak, osobito u dišnom i crijevnom traktu. Posjeduje izrazita antibakterijska svojstva, a potiče i izlučivanje sluzi koje smiruju upaljene sluznice. Rosika se stoga tradicionalno upotrebljava kao ekspektorans, ali i za liječenje suhog kašlja i bolesti pluća. U vanjskoj se upotrebi koristi sok od sirove neoobrađene biljke koji sadrži velik udio proteolitičkih enzima, ali i limunske i jabučne kiseline (76). Svježi sok rosike stoga predstavlja vrlo učinkovito sredstvo protiv bradavica ili žuljeva, a stavlja se izravno na bradavicu jednom ili dva puta dnevno (73).

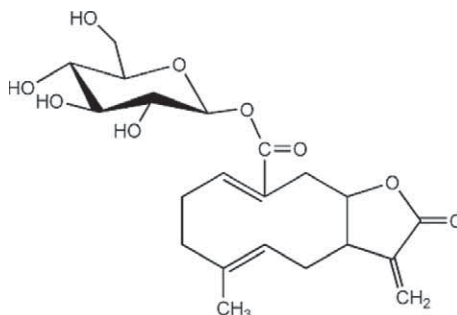
Maslačak (*Taraxacum officinale* Weber, Cichoriaceae) (slika 16.) (77), u nas poznat i pod nazivima radič i žuto zelje (13), zeljasta je trajnica danas rasprostranjena diljem sjeverne hemisfere. Duguljasti duboko perasto razdijeljeni i pilasto nazubljeni listovi skupljeni su u prizemnu rozetu koja izrasta iz jakog, slabo razgranatog valjkastog korijena. Iz središnjeg dijela rozete, u vrijeme cvatnje koja traje od ožujka do svibnja, razvija se šuplja cjevasta cvjetna stabljika (batvo) visoka 15–30 cm. Bogata je mliječnim sokom, a na njenom se vrhu nalazi zlatnožuta cvjetna glavica sastavljena od jezičastih cvjetova. Plod je roška na čijem se vrhu nalazi čupe-rak bijelih dlačica, tzv. kunadra ili papus, koji omogućuje rasprostranjivanje sjemenaka maslačka vjetrom (14, 15, 43).



Slika 16. Maslačak – *Taraxacum officinale* Weber (77)

Maslačak se od davnina rabi kao ljekovita biljka, a često se jede i kao gorka proljetna salata. Gorak okus potječe od raznih gorkih tvari koje prevladavaju u njegovom sastavu, prvenstveno seskviterpenskih kiselina i njihovih estera. Od ostalih sastavnica ističu se triterpeni, flavonoidi te kalijeve soli, a korijen je iznimno bogat i polifruktozidom inulinom kojeg biljka u jesen stvara umjesto škroba. Zbog visokog udjela gorkih tvari i kalijevih iona maslačak je snažan diuretik i kolagog, a također se koristi kod pomanjkanja teka i dispeptičnih tegoba (14, 15, 73).

U svim se dijelovima maslačka nalazi bijeli mliječni sok koji curi iz ozlijeđenih dijelova biljke. Sadrži 70 % vode, oko 10 % fenolnih kiselina i čak 7 % taraksinske kiseline u obliku glukopiranoznog estera (78) (slika 17.) (79). Taraksinska kiselina karakteristična je samo za maslačak i ne nalazi se ni u jednoj drugoj biljci, a ima i potencijalno antikancerogeno djelovanje (80). U sastavu soka prisutan je i taraksalizin, serinska proteaza koju karakterizira niska specifičnost, pa može cijepati vezu iza čak četiri aminokiseline (81). Upravo se zbog navedenih spojeva sok maslačka u pučkoj medicini često primjenjuje protiv bradavica, ali i ostalih kožnih bolesti (14).



Slika 17. Struktura taraksinske kiseline s  $\beta$ -D-glukozom (79)

## Medicinal plant preparations in the self-treatment of viral warts

Ž. Maleš, P. Turčić, M. Tušinec, D. Šoić

### Abstract

This article represents an overview of the most common used medicinal plant preparations in the self-treatment of viral warts. These plants (*Chelidonium maius*, *Ficus carica*, *Thuja occidentalis*, *Allium sativum*, *Melaleuca alternifolia*, *Melaleuca quinquenervia*, *Cinnamomum camphora* chemotype *cineol*, *Ricinus communis*, *Salix alba*, *Citrus limon*, *Drosera rotundifolia* and *Taraxacum officinale*) contain various chemical compounds (flavonoids, phenolic acids, essential oils, tannins, alkaloids, coumarins, proteolytic enzymes, phenolic heterosides, vitamins, polysaccharides etc.) that contribute to their activity. Many of these herbs have a traditional medicinal use and some have even been tested in clinical trials. Some plants are shown to have proteolytic enzymes that soften the wart tissue, while others have antiviral substances.

1. Lipke MM. An armamentarium of wart treatents. Clin Med Res. 2006; 4:273–293.
2. Kinsky DL, Ferreri SP, Hemstreet B, Hume AL, Newton GD, Rollins CJ, Tietze KJ. Handbook of nonprescription drugs. 18.Ed. American Pharmacists Association. 2014.
3. Cardoso JC, Calonje E. Cutaneous manifestations of human papillomaviruses: A review. Acta Dermatoven APA. 2011; 20:145–154.
4. Leung L. Recalcitrant nongenital warts. Aust Fam Physician 2011; 40:40–42.
5. Mulhem E, Pinelis S. Treatment of nongenital cutaneous warts. Am Fam Physician 2011; 84:288–293.
6. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British association of Dermatologists guidelines for the management of cutaneous warts 2014. Br J Dermatol 2014; 171:696–712.
7. <http://www.uptodate.com/contents/cutaneous-warts> datum pristupa: 30.4.2016.
8. <http://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/picture-of-verruca-vulgaris-warts> datum pristupa: 30.4.2016.
9. <http://mddk.com/verruca-plana.html> datum pristupa: 30.4.2016.
10. Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. Rook's Textbook of dermatology. 9. Ed. New York: Wiley, 2016.
11. <http://www.mywarts.com/warts/mosaic-warts> datum pristupa: 30.4.2016.
12. [http://media.tumblr.com/tumblr\\_m79h4hDOXa1qi77y6.png](http://media.tumblr.com/tumblr_m79h4hDOXa1qi77y6.png), datum pristupa: 12.4.2016.
13. Nikolić T. ed. Flora Croatica Database 2015. University of Zagreb, Faculty of Science (<http://hirc.botanic.hr/fcd>), datum pristupa: 7.4.2016.
14. Schaffner W, Häfelfinger B, Ernst B. Ljekovito bilje – kompendij. Rijeka: Leo-commerce, 1999.
15. Kuštrak D. Farmakognozija Fitofarmacija. Zagreb: Golden marketing-Tehnička knjiga, 2005.
16. Kovačević N. Osnovi farmakognozije. Beograd: Srpska školska knjiga, 2004.
17. Jakovljević ZD, Stanković SM, Topuzović DM. Seasonal variability of *Chelidonium majus* L. secondary metabolites content and antioxidant activity. EXCLI J. 2013; 12:260–268.
18. <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/9b/Chelidonium.svg/2000px-Chelidonium.svg.png>, datum pristupa: 17.4.2016.
19. Habermehl D, Kammerer D, Handrick R, Eldh T, Gruber C, Cordes N, Daniel PT, Plasswilm L, Bamberg M, Belka C, Jendrossek V. Proapoptotic activity of Ukrain is based on *Chelidonium majus* L. alkaloids and mediated via a mitochondrial death pathway. BMC Cancer. 2006; 6:14.
20. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_HMPA\\_assessment\\_report/2011/01/WC500100938.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPA_assessment_report/2011/01/WC500100938.pdf), datum pristupa: 1.5.2016.
21. <http://www.coltivarefacile.it/wp-content/uploads/2012/11/potatura-del-fico.jpg>, datum pristupa: 13.4.2016.
22. Mawa S, Husain K, Jantan I. *Ficus carica* L. (Moraceae): Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities. Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013: 974256.
23. Khodarahmi GA, Ghasemi N, Hassanzadeh F, Safaie M. Cytotoxic Effects of Different Extracts and Latex of *Ficus carica* L. on HeLa cell Line. Iran J Pharm Res. 2011; 10:273–277.
24. Zare H, Moosavi-Movahedi AA, Salami M, Mirzaei M, Saboury AA, Sheibani N. Purification and autolysis of the ficin isoforms from fig (*Ficus carica* cv. Sabz) latex. Phytochemistry. 2013; 87:16–22.



25. Hashemi SA, Abediankenari S, Ghasemi M, Azadbakht M, Yousefzadeh Y, Dehpour AA. The Effect of Fig Tree Latex (*Ficus carica*) on Stomach Cancer Line. Iran Red Crescent Med J. 2011; 13:272–275.
26. Lazreg Aref H, Gaaliche B, Fekih A, Mars M, Aouni M, Pierre Chaumon J, Said K. In vitro cytotoxic and antiviral activities of *Ficus carica* latex extracts. Nat Prod Res. 2011; 25:310–319.
27. Hashemi SA, Abediankenari S. Successful treatment of common warts (*Verruca vulgaris*) with application of fig tree latex. JSIR Journal 2013; 2:981–982.
28. Bohlooli S, Mohebipoor A, Mohammadi S, Kouhnavard M, Pashapoor S. Comparative study of fig tree efficacy in the treatment of common warts (*Verruca vulgaris*) vs. cryotherapy. Int J Dermatol. 2007; 46:524–526.
29. Naser B, Bodinet C, Tegtmeier M, Lindequist U. *Thuja occidentalis* (Arbor vitae): A Review of its Pharmaceutical, Pharmacological and Clinical Properties. Evid Based Complement Alternat Med. 2005; 2:69–78.
30. [http://treeinpot.com/Treeinpot/Nursery/Eastern\\_Arborvitae/Pics/Thuja%20occidentalis%20Wandsdyke%20Silver.JPG](http://treeinpot.com/Treeinpot/Nursery/Eastern_Arborvitae/Pics/Thuja%20occidentalis%20Wandsdyke%20Silver.JPG), datum pristupa: 13.4.2016.
31. Biswas R, Mandal SK, Dutta S, Bhattacharyya SS, Boujedaini N, Khuda-Bukhs AR. Thujone-rich fraction of *Thuja occidentalis* demonstrates major anti-cancer potentials: Evidences from *in vitro* studies on A375 Cells. Evid Based Complement Alternat Med. 2011; 2011:568148.
32. [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a0/Thujon\\_-\\_Thujone.svg/2000px-Thujon\\_-\\_Thujone.svg.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a0/Thujon_-_Thujone.svg/2000px-Thujon_-_Thujone.svg.png), datum pristupa: 13.4.2016.
33. Vimalanathan S, Hudson J. The activity of cedar leaf oil vapor against respiratory viruses: practical applications. J App Pharm Sci. 2013; 3:11–15.
34. Torres A, Vargas Y, Uribe D, Carrasco C, Torres C, Rocha R, Oyarzún C, San Martín R, Quezada C. Pro-apoptotic and anti-angiogenic properties of the  $\alpha/\beta$ -thujone fraction from *Thuja occidentalis* on glioblastoma cells. JNeurooncol. 2016; 105:119–125.
35. Joseph R, Pulimood SA, Abraham P, John GT. Successful treatment of *verruca vulgaris* with *Thuja occidentalis* in a renal allograft recipient. Indian J Nephrol. 2013; 23:362–364.
36. <http://www.henriettes-herb.com/eclectic/ellingwood/thuja.html> datum pristupa: 26.4.2016.
37. <https://www.google.hr/search?q=allium+sativum&biw=1920&bih=974&source=lnms&tbm=isch&sa=X&sqi=2&ved=0ahUKEwiupri0kObPAhVFbhQKHVcgB6kQAUIBigB>, datum pristupa: 14.4.2016.
38. Tucakov J. Lečenje biljem. Beograd: Izdavačka radna organizacija Rad, 1984.
39. Nicastro HL, Ross SA, Milner JA. Garlic and onions: Their cancer prevention properties. Cancer Prev Res. 2015; 8:181–189.
40. <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/f3/Cysteine-to-allicin-2D-skeletal.png>, datum pristupa: 14.4.2016.
41. <http://blog.docbray.com/2014/11/warts-are-benign-growths-caused-by.html> datum pristupa: 25.04.2016.
42. [http://media.growsonyou.com/photos/photo/image/84929/main/Plants\\_05\\_23\\_09\\_031.jpg](http://media.growsonyou.com/photos/photo/image/84929/main/Plants_05_23_09_031.jpg), datum pristupa: 14.4.2016.
43. Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basis. Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers, 2004.
44. World Health Organization. WHO monographs on selected medical plants – Volume 2. Geneva: WHO, 2004.

45. Bishop CD. Antiviral activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel (tea tree) against tobacco mosaic virus. J. Essent. Oil Res. 1995; 7:641–644.
46. [http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/structure8/059/mfcd00001557.eps/\\_jcr\\_content/renditions/mfcd00001557-medium.png](http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/structure8/059/mfcd00001557.eps/_jcr_content/renditions/mfcd00001557-medium.png), datum pristupa: 14.4.2016.
47. <http://www.adiva.hr/ljekovito-ulje-cajevca.aspx> datum pristupa: 30.4.2016.
48. Gainza YA, Domingues LF, Perez OP, Chagas AC. Anthelmintic activity in vitro of *Citrus sinensis* and *Melaleuca quinquenervia* essential oil from Cuba on *Haemonchus contortus*. Ind Crops Prod. 2015; 76:647–652.
49. <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6e/1,8-Cineol.svg/2000px-1,8-Cineol.svg.png>, datum pristupa: 15.4.2016.
50. Rhind JP. Essential Oils: A Handbook for Aromatherapy Practice. London: Singing Dragon, 2012.
51. Halpern G, Weverka P. The Healing Trail: Essential Oils of Madagascar. New York: Basic Health Publications, 2003.
52. <http://www.vasezdravlje.com/izdanje/clanak/1726/> datum pristupa: 1.5.2016.
53. <http://luirig.altervista.org/cpm/albums/leo-m2/leo-mic-Ricinus-communis-741.jpg>, datum pristupa: 14.4.2016
54. Worbs S, Köhler K, Pauly D, Avondet MA, Schaer M, Dorner MB, Dorner BG. *Ricinus communis* intoxications in human and veterinary medicine-A summary of real cases. Toxins. 2011; 3:1332–1372.
55. Ibqal J, Zaib S, Farooq U, Khan A, Bibi I, Suleman S. Antioxidant, antimicrobial, and free radical scavenging potential of aerial parts of *Periploca aphylla* and *Ricinus communis*. ISRN Pharmacol. 2012; 2012:563267.
56. [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/52/Ricinoleic\\_acid.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/52/Ricinoleic_acid.png), datum pristupa: 14.4.2016.
57. Tunaru S, Althoff TF, Nüsing RM, Diener M, Offermanns S. Castor oil induces laxation and uterus contraction via ricinoleic acid activating prostaglandin EP3 receptors. Proc Natl Acad Sci USA. 2012; 109:9179–9184.
58. Vieira C, Evangelista S, Cirillo R, Lippi A, Maggi CA, Manzini S. Effect of ricinoleic acid in acute and subchronic experimental models of inflammation. Mediators Inflamm. 2000; 9:223–228.
59. Wang HX, Ng TB. Examination of lectins, polysaccharopeptide, polysaccharide, alkaloid, coumarin and trypsin inhibitors for inhibitory activity against human immunodeficiency virus reverse transcriptase and glycohydrolases. Planta Med. 2001; 67:669–672.
60. Zarai Z, Chobba IB, Mansour RB, Békir A, Gharsallah N, Kadri A. Essential oil of the leaves of *Ricinus communis* L.: In vitro cytotoxicity and antimicrobial properties. Lipids Health Dis. 2012; 11:102.
61. Khan MIR, Fatma M, Per TS, Anjum NA, Khan NA. Salicylic acid-induced abiotic stress tolerance and underlying mechanisms in plants. Front Plant Sci. 2015; 6:462.
62. Ishikado A, Sono Y, Matsumoto M, Robida-Stubbs S, Okuno A, Goto M, King GL, Blackwell TK, Makinoda T. Willow bark extract increases antioxidant enzymes and reduces oxidative stress through activation of Nrf2 in vascular endothelial cells and *Caenorhabditis elegans*. Free Radic Biol Med. 2013; 65:1506–1516.
63. <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/38/Salicin-skeletal.svg/2000px-Salicin-skeletal.svg.png>, datum pristupa: 14.4.2016.

64. Gawlik-Dziki U, Sugier D, Dziki D, Sugier P. Bioaccessibility in vitro of nutraceuticals from bark of selected *Salix* species. *ScientificWorldJournal*. 2014; 2014:782763.
65. Shara M, Stohs SJ. Efficacy and safety of white willow bark (*Salix alba*) extracts. *Phytother. Res.* 2015; 29:1112–1116.
66. Shahmoradi Z, Assaf F, Al Said H, Khosravani P, Hosseini SM. Topical pyruvic acid (70%) versus topical salicylic acid (16.7%) compound in treatment of plantar warts: A randomized controlled trial. *Adv Biomed Res.* 2015; 4:113.
67. <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e4/P1030323.JPG>, datum pristupa: 15.4.2016.
68. Lopes Campêlo LM, de Almeida AAC, de Freitas RLM, Cerqueira GS, de Sousa GF, Saldanha GB, Feitosa CM, de Freitas RM. Antioxidant and antinociceptive effects of *Citrus limon* essential oil in mice. *J Biomed Biotechnol.* 2011; 2011:678673.
69. Bourgou S, Rahali FZ, Ourghemmi I, Tounsi MS. Changes of peel essential oil composition of four tunisian Citrus during fruit maturation. *ScientificWorldJournal*. 2012; 2012:528593.
70. Ledesma-Escobar CA, Priego-Capote F, de Castro MDL. Comparative study of the effect of sample pretreatment and extraction on the determination of flavonoids from lemon (*Citrus limon*). *PLoS One.* 2016; 11:e0148056.
71. Suzuki H, Asakawa A, Kawamura N, Yagi T, Inui A. Hesperidin potentiates ghrelin signaling. *Recent Pat Food Nutr Agric.* 2014; 6:60–63.
72. [http://amc-nh.org/resources/guides/wildflowers/images/Drosera%20rotundifolia%20Common%20Sundew,%20Round-leaved%20Sundew%20primary\\_1\\_NH\\_20100718\\_Beth%20Zimmer\\_Round%20Leafed%20Sundew%2002.jpg](http://amc-nh.org/resources/guides/wildflowers/images/Drosera%20rotundifolia%20Common%20Sundew,%20Round-leaved%20Sundew%20primary_1_NH_20100718_Beth%20Zimmer_Round%20Leafed%20Sundew%2002.jpg), datum pristupa: 15.4.2016.
73. Reader's Digest. Prirodni lijekovi: Vodič kroz ljekovito bilje i njegovu primjenu. Zagreb: Mozaik knjiga, 2006.
74. Vaughan JG, Judd PA. *The Oxford Book of Health Foods*. New York: Oxford University Press, 2003.
75. Fukushima K, Nagai K, Hoshi Y, Kobori M. *Drosera rotundifolia* and *Drosera tokaiensis* suppress the activation of HMC-1 human mast cells. *J. Ethnopharmacol.* 2009; 125:90–96.
76. White J. The Proteolytic Enzyme of *Drosera*. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 1910; 83:134–139.
77. [http://floreduquebec.ca/medias/taraxacum\\_officinale/taraxacum\\_officinale\\_1.jpg](http://floreduquebec.ca/medias/taraxacum_officinale/taraxacum_officinale_1.jpg), datum pristupa: 16.4.2016.
78. Huber M. ed. Identification, quantification, spatiotemporal distribution and genetic variation of major latex secondary metabolites in the common dandelion (*Taraxacum officinale* agg.). *Phytochemistry.* 2015; 115:89–98.
79. <http://kanaya.naist.jp/sun/MSdata/SD/C00012385.gif>, datum pristupa 16.4.2016.
80. Choi JH. et. Taraxinic Acid, a Hydrolysate of Sesquiterpene Lactone Glycoside from the *Taraxacum coreanum* NAKAI, Induces the Differentiation of Human Acute Promyelocytic Leukemia HL-60 Cells. *Biol Pharm Bull.* 2002; 25:1446–1450.
81. Rudenskaya GN. ed. Taraxalisin – a serine proteinase from dandelion *Taraxacum officinale* Webb s.l. *FEBS Lett.* 1998; 437:237–240.

Primljeno 2. svibnja 2016.